

報道機関 各位

熊本大学

高水温によるメダカの雄化を熱ショック転写因子が阻止する
～温度に左右される性決定に関する新たな分子機構を発見！～

(ポイント)

- 熱ショック転写因子*1「HSF1」が熱ストレスによるメダカの雄化を阻止することを発見。
- HSF1は雄化に関わる遺伝子「抗ミュラー管ホルモン受容体」の発現を抑制して雄化を抑えていることを明らかにした。
- 今回の分子機構の発見は新たな性統御技術の開発につながることを期待される。

(概要説明)

熊本大学大学院先端科学研究部の北野健准教授らの研究グループは、基礎生物学研究所及び旭川医科大学との共同研究により、熱ショック転写因子が熱ストレスによるメダカの雄化を阻止することを発見しました。本研究の成果は、令和元年5月6日に「Scientific Reports」に掲載されました。本研究は、文部科学省科学研究費補助金等の支援を受けて実施したものです。

(説明)

我々ヒトを含む哺乳類は性染色体の組み合わせによるXX/XY型の性決定様式をもち、性別が遺伝子によって決定される一方で、魚類、両生類、爬虫類等では温度に左右される性決定(温度依存的性決定)現象が知られています。

メダカ(*Oryzias latipes*)は、哺乳類と同じXX/XY型の性決定様式を持ち、近年Y染色体上の性決定遺伝子DMY(DM-domain gene on Y chromosome)が同定されました。通常、DMYをもつXY個体は雄へ、もたないXX個体は雌へと分化します。しかし、メダカを性分化時期に32～34℃の高水温ストレス下で飼育すると、XX個体が雄へと分化する、つまり、遺伝的な性決定様式が温度によって影響を受けることがわかっていました。北野准教授らの研究グループは、これまでの研究において、高温により誘導されるストレスホルモン(コルチゾル*2)が生殖腺に直接作用して雄化を引き起こすことを証明しています(Hayashi et al., 2010; Yamaguchi et al., 2010; Kitano et al., 2012)。しかしながら、高温ストレスを受けたXX個体のうち全ての個体が雄化するわけではないため、この原因となる分子機構の解明が待たれていました。

本研究では、高温により活性化して細胞を保護する「熱ショックタンパク質」の活性を調節する熱ショック転写因子1(HSF1)に着目し、この機能を

欠損したノックアウトメダカ (HSF1-KO) をゲノム編集により作製し、解析しました (図 1)。その結果、HSF1-KOメダカは全てのXX個体が高温により雄化することがわかりました。さらに、遺伝子のはたらき (発現) を調べるRNAシーケンス解析を実施したところ、HSF1は雄化関連因子である抗ミューラー管ホルモン受容体 (AMHR2) の発現を抑制して雄化を抑えていることがわかりました (図 2)。これらのことから、HSF1がAMHR2の発現抑制を介して、高温ストレスによる雄化を阻害するという分子機構が初めて明らかとなりました。

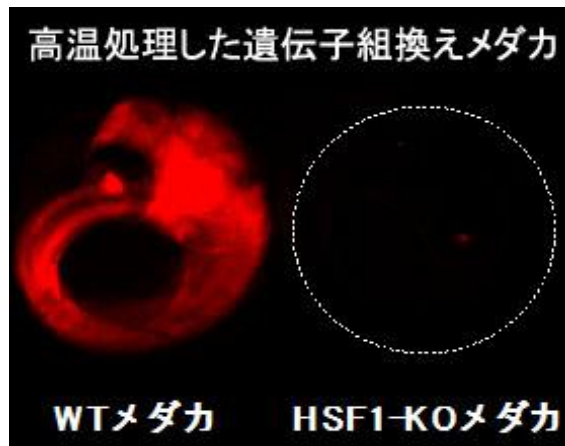


図1 熱ショックタンパク質の発現
(左: WT(野生型)メダカ、右: HSF1-KO (HSF1ノックアウト)メダカ)

温度依存的性決定における熱ショック転写因子の関与

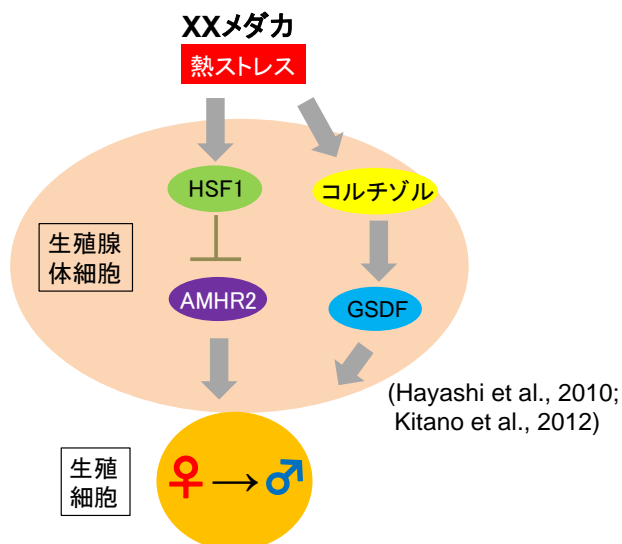


図2 メダカにおける温度依存的性決定機構

ヒラメ等の魚類養殖では、雄よりも雌の成長が速い等の理由により、雌だけを作る全雌生産の技術開発が求められています。本研究により、ストレスによる雄化を抑える分子機構が明らかになったことから、今後はこの機構を利用した新たな性統御技術の開発が期待されます。

(用語解説)

* 1 熱ショック転写因子：

熱により活性化して熱ショックタンパク質の発現量を増加させる転写調節因子

* 2 コルチゾル：

ヒトや魚類において、熱ストレス等により分泌量が増加するステロイドホルモン

(論文情報)

論文名：

Heat shock factor 1 protects germ cell proliferation during early ovarian differentiation in medaka

著者：

Fumiya Furukawa, Shin Hamasaki, Seiji Hara, Tomoya Uchimura, Eri Shiraishi, Natsumi Osafune, Hisanori Takagi, Takashi Yazawa, Yasuhiro Kamei & Takeshi Kitano (責任著者)

掲載誌：Scientific Reports

doi：10.1038/s41598-019-43472-4

URL：<https://www.nature.com/articles/s41598-019-43472-4>

【お問い合わせ先】

熊本大学大学院先端科学研究部

担当：准教授 北野 健 (きたの たけし)

電話：096-342-3031

e-mail：tkitano@kumamoto-u.ac.jp